

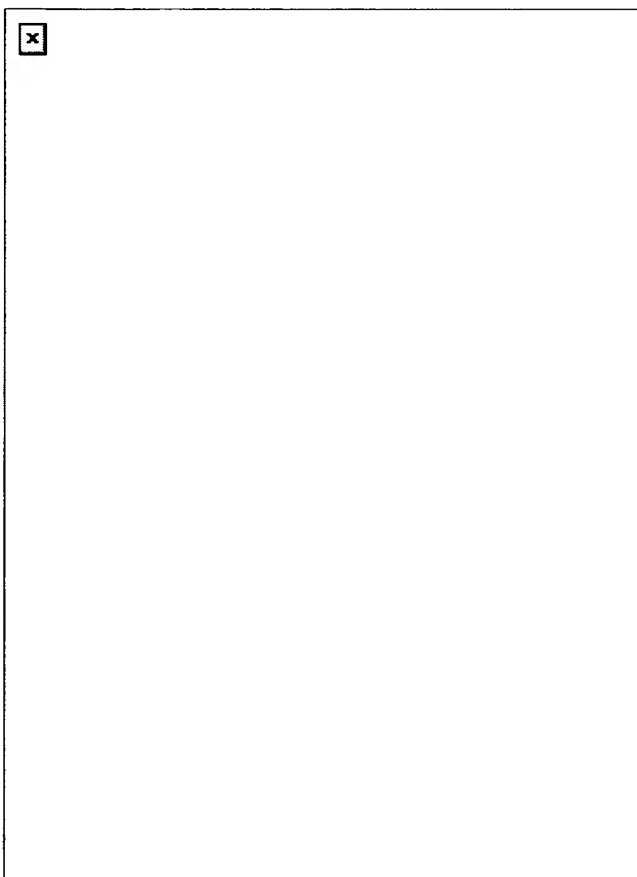
## EMULSIFIED COMPOSITION

**Patent number:** JP2001010925  
**Publication date:** 2001-01-16  
**Inventor:** SETO MASATO; FUKUDA YASUHIRO; TORIHARA  
MASAHIRO; TAMAI HIRONOBU  
**Applicant:** POLA CHEM IND INC;; KURARAY CO LTD  
**Classification:**  
**- international:** A61K7/00; A61K7/48; A61K9/10; A61K31/00;  
A61K31/045; A61K47/10  
**- european:**  
**Application number:** JP19990181597 19990628  
**Priority number(s):**

### Abstract of JP2001010925

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To obtain the subject composition excellent in bleaching effect, antimicrobial effect, etc., having sufficient stability and suitable for cosmetics and lotions by including a polymer having an alkyl in the side chain and a resorcinol derivative.

**SOLUTION:** This emulsified composition comprises (A) preferably 0.01-2 wt.% polymer having a 1-30C alkyl in the side chain and having 1,000,000 to 3,000,000 average molecular weight (e.g. acrylic acid-alkyl methacrylate copolymer) and (B) preferably 0.01-10 wt.% resorcinol derivative of formula I (R1 and R2 are H, a 1-4C acyl or the like; R3 is an alkyl or H) (e.g. 4-n-butylresorcinol of formula II). The composition preferably does not use a nonionic surfactant (e.g. polyoxyethylene fatty acid ester). The composition can further comprise an aqueous component, an oily component, an emulsifying agent, etc., and can be formulated in a dosage form of cream, emulsion, ointment, etc.



(19)日本国特許庁 (J P)

## (12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2001-10925

(P2001-10925A)

(43)公開日 平成13年1月16日(2001.1.16)

(51)Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テームコード*(参考)
A 6 1 K	7/00	A 6 1 K 7/00	N 4 C 0 7 6
			C 4 C 0 8 3
			X 4 C 2 0 6
	7/48	7/48	
	9/10	9/10	
審査請求 未請求 請求項の数 6 O L (全 11 頁) 最終頁に続く			

(21)出願番号	特願平11-181597	(71)出願人	000113470 ポーラ化成工業株式会社 静岡県静岡市弥生町6番48号
(22)出願日	平成11年6月28日(1999.6.28)	(71)出願人	000001085 株式会社クラレ 岡山県倉敷市酒津1621番地
		(72)発明者	瀬戸 匡人 神奈川県横浜市神奈川区高島台27番地1 ポーラ化成工業株式会社横浜研究所内
		(74)代理人	100089244 弁理士 遠山 勉 (外2名)
		最終頁に続く	

(54)【発明の名称】 乳化組成物

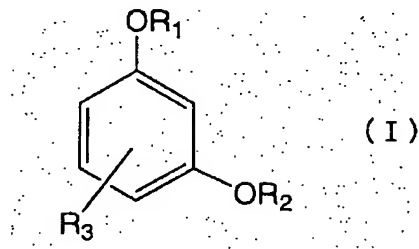
(57)【要約】

素原子を表す。)

【課題】 本発明は、レゾルシノール誘導体含有する、化粧料や皮膚外用医薬に好適で、十分な安定性を有する製剤を提供することを課題とする。

【解決手段】 本発明は、炭素数が10～30のアルキル基を側鎖とする平均分子量が100～300万の高分子と、下記的一般式(I)で示されるレゾルシノール誘導体とを含有することを特徴とする乳化組成物である。

【化1】

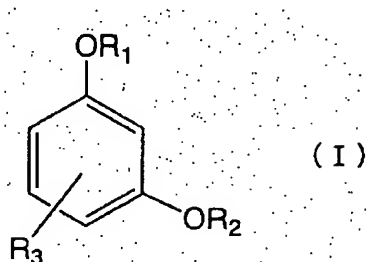


(但し、式中R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>はそれぞれ独立に水素原子、炭素数が1～4のアシル基、炭素数が1～4のアルキル基、メシル基又はトシル基を表し、R<sub>3</sub>はアルキル基又は水

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 炭素数が10～30のアルキル基を側鎖とする平均分子量が100～300万の高分子と、下記の一般式(I)で示されるレゾルシノール誘導体とを含有することを特徴とする乳化組成物。

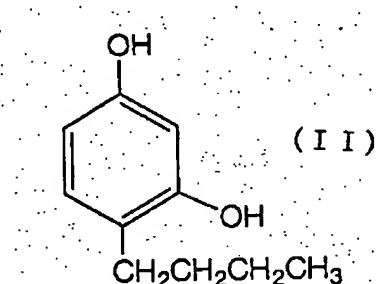
## 【化1】



(但し、式中R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>はそれぞれ独立に水素原子、炭素数が1～4のアシル基、炭素数が1～4のアルキル基、メシル基又はトシル基を表し、R<sub>3</sub>はアルキル基又は水素原子を表す。)

【請求項2】 前記レゾルシノール誘導体が下記の一般式(II)で示される4-n-ブチルレゾルシノール及び/又はその塩であることを特徴とする請求項1に記載の乳化組成物。

## 【化2】



【請求項3】 前記アルキル基を側鎖とする高分子が、アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体及び/又はその塩であることを特徴とする請求項1又は2に記載の乳化組成物。

【請求項4】 非イオン界面活性剤を含有しないことを特徴とする請求項1～3の何れか一項に記載の乳化組成物。

【請求項5】 皮膚外用剤であることを特徴とする請求項1～4の何れか一項に記載の乳化組成物。

【請求項6】 化粧品であることを特徴とする請求項1～5の何れか一項に記載の乳化組成物。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、化粧品や医薬基剤に有用な乳化組成物に関する。

## 【0002】

【従来の技術】レゾルシノール誘導体は、メラニン産生抑制作用や抗菌作用を有しており、且つ、安全性に優れ

るため、化粧品や皮膚外用医薬などの皮膚外用剤の有効成分として有用である。しかし、レゾルシノール誘導体を含む化粧品等の皮膚を通しての経皮吸収は必ずしも十分ではなかった。従って、このレゾルシノール誘導体の上記の有効作用を高めるのに好適な配合系を用いた製剤化により、皮膚を通しての経皮吸収の改善が望まれていた。

【0003】また、化粧品や医薬基剤に用いる乳化組成物の系では、通常非イオン界面活性剤により乳化性状を安定化させているが、安全性の点からは非イオン界面活性剤を含有させずに安定化させるのが好ましい。そこで、非イオン界面活性剤を含有せず、しかも充分な安定性を有する、レゾルシノール誘導体を含む製剤の開発が望まれていた。しかし、非イオン界面活性剤を含まない条件下での乳化では安定した乳化組成物を得るのが困難であり、また、生成された組成物の粘度が高くなり、以て、使用時ののびが重くなる等の使用上の問題点もあった。

【0004】一方、炭素数10～30のアルキル基を側鎖とする平均分子量100～300万の高分子は乳化作用を有する増粘剤として市販されているが、このものをレゾルシノール誘導体とともに乳化組成物にして含有することも、これにより非イオン界面活性剤なしでも安定な乳化系を形成することも知られていなかった。

## 【0005】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、このような状況下で為されたものであり、4-n-ブチルレゾルシノール等のレゾルシノール誘導体を含有する化粧品や皮膚外用医薬に好適な、非イオン界面活性剤を含有せず、しかも充分な安定性を有する製剤を提供することを課題とする。

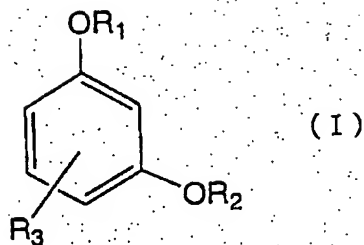
## 【0006】

【課題を解決するための手段】かかる実状に鑑みて、本発明者らは、レゾルシノール誘導体を含有する、化粧品や皮膚外用医薬に好適で、充分な安定性を有する製剤、好ましくは、非イオン界面活性剤を含有しない製剤を求めて鋭意研究努力を重ねた結果、側鎖にアルキル基を有する高分子を含有することを特徴とする、乳化組成物にその様な特質を見出し、発明を完成させるに至った。

【0007】すなわち、本願発明は、炭素数10～30のアルキル基を側鎖とする平均分子量100～300万の高分子と、下記の一般式(I)で示されるレゾルシノール誘導体とを含有することを特徴とする乳化組成物である。

## 【0008】

## 【化3】

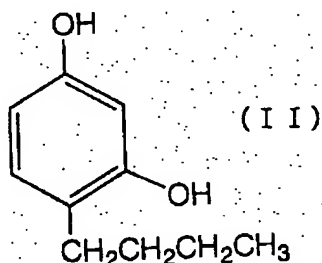


(但し、式中 $R_1$ 、 $R_2$ はそれぞれ独立に水素原子、炭素数が1～4のアシル基、炭素数が1～4のアルキル基、メシル基又はトシル基を表し、 $R_3$ はアルキル基又は水素原子を表す。)

【0009】更に、レゾルシノール誘導体は、下記の一般式(I I)で示される4-n-ブチルレゾルシノール及び/又はその塩であるのが好ましい。

【0010】

【化4】



【0011】アルキル基を側鎖に有する高分子としては、アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体及び/又はその塩が好ましい。

【0012】更にまた、本願発明は、非イオン界面活性剤を含有しないことを特徴とする前記の乳化組成物である。

【0013】また、本願発明の乳化組成物は皮膚外用剤として使用するのに適しており、化粧料として使用するのにも適している。

【0014】

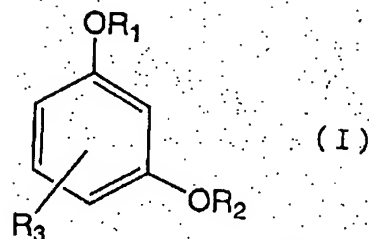
【発明の実施の形態】以下、本発明について、実施の形態を中心に詳細に説明を加える。本発明はレゾルシノール誘導体と、側鎖にアルキル基を有する高分子を含有することを特徴とする乳化組成物である。まず、最初にレゾルシノール誘導体について説明する。

(1) レゾルシノール誘導体

本発明の乳化組成物では、レゾルシノール誘導体を含有する。本発明で言うレゾルシノール誘導体とは、一般式(I)に表される、1, 3-ジヒドロキシフェノール誘導体及び/又は生理的に許容されるこれらの塩を意味し、好適にはアルキルレゾルシノール及び/又は生理的に許容されるこれらの塩を意味する。

【0015】

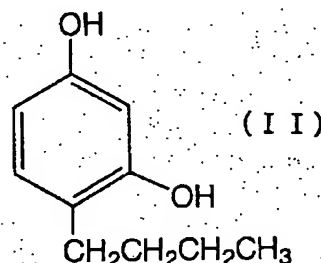
【化5】



ここで、該アルキル基としては、炭素数が4～7程度の直鎖、分岐又は環状構造を含むアルキル基であって、その結合部位としてはベンゼン環の4位が好ましい。これらのアルキル基で特に好ましいものは、4位に結合したn-ブチル基である。即ち、下記の一般式(I I)に構造を示す4-n-ブチルレゾルシノール及び/又はその塩である。これらは、優れたメラニン産生抑制作用、すなわち美白作用、抗菌作用などの生理活性作用を有している。

【0016】

【化6】



(但し、式中 $R_1$ 、 $R_2$ はそれぞれ独立に水素原子、炭素数が1～4のアシル基、炭素数が1～4のアルキル基、メシル基(メタンスルホニル基)又はトシル基(p-トルエンスルホニル基)を表し、 $R_3$ はアルキル基又は水素原子を表す。)

【0017】尚、一般式(I)で表されるアルキルレゾルシノールは、既に公知の物質であって、その製法も知られている(特開平2-49715号などを参照)。即ち、レゾルシノールは、例えば飽和のカルボン酸とレゾルシノールを塩化亜鉛の存在下で縮合させた後、該縮合物を亜鉛アマルガム/塩酸で還元する方法(Lille, J. Bitter, LA. Peiner, V, Tr. Nauch - Iasled. Inst. slantsev 1969, No 18, 127参照)、または、レゾルシノールと対応するアルキルアルコールとをアルミナ触媒を使用して200～400℃の高温下で反応させる方法(英国特許第1, 581, 428号明細書参照)等によって容易に得ることができる。

【0018】又、塩としては、生理的に許容されるものであれば特段の限定無く使用することが出来、例えば、ナトリウム塩、カリウム塩等のアルカリ金属塩、カルシウム、マグネシウムなどのアルカリ土類金属塩、アンモニウム塩、トリエタノールアミン塩やトリエチルアミン

塩などの有機アミン塩、リジン塩やアルギニン塩等の塩基性アミノ酸塩等が好適に例示できる。これらの中で、特に好ましいものはアルカリ金属塩であり、中でもカリウム塩が特に好ましい。

【0019】本発明の乳化組成物に於ける、レゾルシノール誘導体の好ましい含有量は0.01~10重量%であり、更に好ましくは0.05~5重量%である。

【0020】(2)側鎖にアルキル基を有する高分子  
本発明の乳化組成物は、側鎖にアルキル基を有する高分子を含有する。これは、上記のレゾルシノール誘導体と、多価アルコールと不飽和アルコールとのエーテルの組合せに於いて、該高分子により乳化することにより、化粧料の離脱を抑制し、作用時間を長くさせることが出来るからである。ここで該アルキル基としては炭素数が多いアルキル基が好ましく、炭素数が8~34のものを有することが更に好ましく、炭素数が10~30のものを有することが特に好ましい。また、該高分子の平均分子量は10万~300万であるのが好ましく、100万~300万であるのが特に好ましい。この様な高分子としては、アクリル酸及びそのアルキルエステル、アルキルアミド、メタクリル酸及びそのアルキルエステル、アルキルアミド、アシル化ビニルアルコール及びそのアルキルエーテル、スチレン、 $\alpha$ -アルキルスチレンから選ばれる1種乃至は2種以上を構成モノマーとする、重合体(ホモポリマー)及び/又は共重合体が好ましく例示でき、中でもアクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体及び/又はその塩が好ましく例示できる。この様な高分子は、常法に従ってアクリル酸又はメタクリル酸を塩化チオニルなどでクロリドに変換した後、アルカリ存在下でアルコールやアルキルアミン等と反応させて構成モノマーを作成し、これを重合させて得ることも可能であるが、既に市販されているものを利用することも可能である。

【0021】この様な市販品の中で好ましいものは、グッドリッチ社より、ペムレンTR-1やペムレンTR-2の商品名で販売されているアクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体(アルキル基の炭素数は10~30)及び/又はその塩を用いることである。ここで塩としては、生理的に許容されるものであれば何れも使用可能であり、例えば、ナトリウムやカリウムの様なアルカリ金属塩、カルシウムやマグネシウムの様なアルカリ土類金属塩、アンモニウム塩、トリエチルアミン塩やトリエタノールアミン塩等の有機アミン塩、リジンやアルギニンなどの塩基性アミノ酸塩等が好ましく例示できる。これらの中で最も好ましいものは、アルカリ金属塩である。

【0022】これらの側鎖にアルキル基を有する高分子は単独で使用してもよいし、二種類以上を組み合わせ使用してもよい本発明の乳化組成物に於ける、これらの側鎖にアルキル基を有する高分子の好ましい含有量は、0.01~2重量%であり、更に好ましくは0.05~

1重量%である。これは多すぎると増粘し過ぎてしまう場合があり、少なすぎると安定化作用が得られない場合があるからである。

#### 【0023】(3)本発明の乳化組成物

本発明の乳化組成物は、上記のレゾルシノール誘導体と、側鎖にアルキル基を有する高分子及び/又はその塩を含有する。本発明の乳化組成物に於いては、上記の以外に通常化粧料や皮膚外用医薬など本発明の乳化組成物の適用分野で通常使用される乳化組成物を形成するための基剤成分を含む。基剤成分としては、水性成分、油性成分、乳化剤等を含有する。そして、基剤成分としては、例えば、水性成分としては水等が、油相成分としてはワセリンやマイクロクリスタリンワックス等のような炭化水素類、ホホバ油やゲイロウ等のエステル類、牛脂、オリーブ油等のトリグリセライド類、セタノール、オレイルアルコール等の高級アルコール類、ステアリン酸、オレイン酸等の脂肪酸、グリセリンや1,3-ブタンジオール等の多価アルコール類が挙げられる。乳化剤としては、特に限定されることなく各種の界面活性剤を使用することができる。界面活性剤としては、例えば、アニオン性界面活性剤、非イオン界面活性剤、両性界面活性剤が例示できる。これらの界面活性剤の中では、レシチン、ショ糖脂肪酸エステル、カゼインの塩、スフィンゴ脂質、グリチルリチン酸又はその塩、エラスチン加水分解物、コラーゲン加水分解物、N-アシルグルタミン酸塩、ペクチン、キサンタンガム、ローカストビーンガム、カラヤガム等の天然界面活性物質が好ましい。

【0024】本発明の乳化組成物は、非イオン界面活性剤を用いることもできるが、安全性の上からは非イオン界面活性剤を用いないことが好ましい。本発明によれば、上記側鎖にアルキル基を有する高分子及び/又はその塩を含有することにより、非イオン界面活性剤を用いなくても安定性に優れた乳化組成物を作製できる。なお、非イオン界面活性剤としては、ポリオキシエチレン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシプロピレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルエーテル、ポリグリセリン脂肪酸エステル等が例示できる。又、通常知られている乳化組成物の系では、安全性の高い乳化製剤を作成するため、非イオン界面活性剤を含まない条件下で乳化製剤化を行うと乳化組成物の粘度が高くなり、以て、使用時ののびが重くなる傾向にある。しかし、本発明の乳化組成物では、8000c. s. (5℃の条件下)以下の低粘度でも、安定性に優れた製剤が出来るため、のびが良い使用性に優れた乳化組成物ができる。

【0025】このように本発明の乳化組成物は、非イオン界面活性剤を含まない状態でも安定した乳化系を形成できるため安全性が高く、化粧料や皮膚外用医薬の基剤として好適である。

【0026】また、上記成分以外に通常化粧品や皮膚外用医薬に配合される任意成分、例えば、エタノール、カーボポール等の増粘剤、防腐剤、紫外線吸収剤、抗酸化剤、色素、粉体類等を配合することができる。更に皮膚外用医薬であれば、抗真菌剤、抗炎症剤、ステロイド、抗搔痒剤、抗生物質等の有効成分を含有することが出来る。本発明の乳化組成物は、これらの成分を常法に従って処理することにより製造することが出来る。

【0027】本願発明の化粧品としての剤形は、特に限定されるものではなく、具体的には、クリーム、乳液、オイル、ローション、軟膏、パック、水性ゲル、オイルゲル、浴用剤等が例示できる。経皮吸収性を考慮すると、クリーム、乳液、オイルなどが好ましい剤形といえる。皮膚外用医薬についても、同様に軟膏、クリーム等の形態で広く使用することができる。

【0028】

【実施例】以下に実施例を挙げて、本発明について更に詳細に説明を加えるが、本発明がかかる実施例にのみ限定を受けないことは言うまでもない。

【0029】＜実施例1＞下記の表2に示す処方に従って、本発明の乳化組成物である化粧品1（乳液）を製造した。即ち、イ、ロの成分をそれぞれ80℃に加熱し、イにロを攪拌しながら徐々に加え乳化し、ホモジナイザーにて乳化粒子を均一化した後、冷却し乳化組成物を得た。

【0030】尚、比較例1として、ベムレンTR-2をカルボキシビニルポリマーに置換した乳液の製造を試みたが乳化できなかった。又、ベムレンTR-2と水酸化カリウムと水のうちの1重量部をポリオキシエチレン(20)ステアリルエーテルに置換して製造した比較例2の乳液は室温で乳化後24時間以内に分離した。

【0031】化粧品1を乳化してから24時間室温に放置した後、保存瓶に充填し、以下の各温度条件で24時間保管した後に測定した粘度は、5℃；4820、20℃；2800、40℃；2000（単位は各c. s.）

であった。又、この化粧品2は50℃で10日間という過酷な条件下で保管した場合でも安定であった。これより、本発明の乳化組成物において、多価アルコールと不飽和高級アルコールとのエーテルと、側鎖にアルキル基を有する高分子とを組合せて使用した場合、粘度が低くまた安定性に優れているという効果が得られ、側鎖にアルキル基を有する高分子が好ましい成分であることが分かる。

【0032】又、この化粧品1と比較例2の乳液とを下記の表1の評価法で美白効果を評価したところ、比較例2は+であるのに対して、化粧品1は++であり、この様な、非イオン界面活性剤を使用せず、側鎖にアルキル基を有する高分子で乳化した系を用いると、本発明の美白効果は更に高まることがわかった。

【0033】

【表1】

表1

++：非常に白い、
+：明らかに白い、
±：僅かに白い、
-：白くない

【0034】即ち、人の前腕部2cm×2cmの部位4つに、予め求めておいたMEDの0.5倍の紫外線（光源：東芝製SEランプ）を1日1回、3日間照射し、ターニングモデルを作成した。このターニングした4部位中の1部位に本発明の化粧品1を、1部位に比較例1の化粧品を、1部位に対照例1の化粧品を0.01ml/日で3週間の間毎日塗布し、残る1部位はなにもしず（無処置）着色の程度の変化を最後の投与24時間後に観察し、無処置の部位の着色の程度に比べて、各部位の美白効果を上記の表1に示す基準で判定した。

【0035】

【表2】

表2

イ)	
ホホバアルコール	0.5重量部
セタノール	0.5重量部
グリセリン- $\alpha$ -モノオレイルエーテル	0.3重量部
ホホバ油	1.7重量部
メチルフェニルポリシロキサン	1重量部
ブチルパラベン	0.1重量部
4-n-ブチルレゾルシノール	0.1重量部
ロ)	
1,3-ブタンジオール	8重量部
アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体 (ベムレンTR-2)	0.2重量部
水酸化カリウム	0.1重量部
マルトトリオース	0.2重量部
水	87.3重量部

【0036】また、寒天平板培地に検体として化粧料1を0.1mlを塗抹した後、白金耳にて各種の菌を接種し、その生育状況を見る抗菌試験を行った。菌の接種後7日において、スタフィロコッカス・アウレウス、シェードモナス・アエルギノサ、カンジダ・アルビカンスのいずれの菌を接種した場合にもコロニー形成はみとめられなかった。

【0037】＜実施例2＞下記の表3に示す処方に従って、本発明の乳化組成物である化粧料2（乳液）を製造した。即ち、イ、ロの成分をそれぞれ80℃に加熱し、イにロを攪拌しながら徐々に加え乳化し、ホモジナイザーにて乳化粒子を均一化した後、冷却し乳化組成物を得た。

【0038】尚、比較例3として、ペムレンTR-2をカルボキシビニルポリマーに置換した乳液の製造を試み

たが乳化できなかった。又、ペムレンTR-2と水酸化カリウムと水のうちの1重量部をポリオキシエチレン（20）ステアリルエーテルに置換して製造した比較例4の乳液は室温で乳化後24時間以内に分離した。

【0039】化粧料2を乳化してから24時間室温に放置した後、保存瓶に充填し、以下の各温度条件で24時間保管した後に測定した粘度は、5℃；4800、20℃；2910、40℃；2000（単位は各c. s.）であった。又、この化粧料2は50℃で10日間という過酷な条件下で保管した場合でも安定であった。これより、本発明の乳化組成物において、側鎖にアルキル基を有する高分子を使用した場合、粘度が低く、また安定性に優れているという効果が得られる。

【0040】

【表3】

表3

イ)	
ホホバアルコール	0.5重量部
セタノール	0.5重量部
グリセリン- $\alpha$ -モノオレイルエーテル	0.5重量部
ホホバ油	1.7重量部
メチルフェニルポリシロキサン	1重量部
ブチルパラベン	0.1重量部
4-n-ブチルレゾルシノール	0.5重量部
ロ)	
1,3-ブタンジオール	8重量部
アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体 (ペムレンTR-2)	0.2重量部
水酸化カリウム	0.1重量部
マルトトリオース	0.2重量部
水	86.7重量部

【0041】＜実施例3＞下記の表4に示す処方に従って、本発明の乳化組成物である化粧料3（乳液）を製造した。即ち、イ、ロの成分をそれぞれ80℃に加熱し、イにロを攪拌しながら徐々に加え乳化し、ホモジナイザーにて乳化粒子を均一化した後、冷却し乳化組成物を得た。尚、比較例5として、ペムレンTR-2をカルボキシビニルポリマーに置換し乳液の製造を試みたが乳化できなかった。又、ペムレンTR-2と水酸化カリウムと水のうちの1重量部をポリオキシエチレン（20）ステアリルエーテルに置換して製造した比較例6の乳液は室温で乳化後24時間以内に分離した。

【0042】化粧料3を乳化してから24時間室温に放置した後、保存瓶に充填し、20℃で24時間保管した後に測定した粘度は、1960（単位は各c. s.）であった。又、この化粧料4は50℃で10日間という過酷な条件下で保管した場合でも安定であった。これより、本発明の乳化組成物において、側鎖にアルキル基を有する高分子を使用した場合、粘度が低くまた安定性に優れているという効果が得られる。

【0043】

【表4】

表 4

イ)	
ホホバアルコール	0.5 重量部
セタノール	0.5 重量部
グリセリン- $\alpha$ -モノオレイルエーテル	0.5 重量部
ホホバ油	1.7 重量部
メチルフェニルポリシロキサン	1 重量部
ブチルパラベン	0.1 重量部
4-n-ブチルレゾルシノール	1 重量部
ロ)	
1, 3-ブタンジオール	8 重量部
アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体 (ベムレンTR-2)	0.15 重量部
水酸化カリウム	0.05 重量部
マルトトリオース	0.2 重量部
水	86.3 重量部

【0044】＜実施例4＞下記の表5に示す処方に従って、本発明の乳化組成物である化粧料4（乳液）を製造した。即ち、イ、ロの成分をそれぞれ80℃に加熱し、イにロを攪拌しながら徐々に加え乳化し、ホモジナイザーにて乳化粒子を均一化した後、冷却し乳化組成物を得た。尚、比較例7として、ベムレンTR-1をカルボキシビニルポリマーに置換した乳液の製造を試みたが乳化できなかった。又、ベムレンTR-2と水酸化カリウムと水のうちの1重量部をポリオキシエチレン（20）ス

テアリルエーテルに置換して製造した比較例8の乳液は室温で乳化後24時間以内に分離した。

【0045】この化粧料4は50℃で10日間という過酷な条件下で保管した場合も安定であった。これより、本発明の乳化組成物において、側鎖にアルキル基を有する高分子を使用した場合、安定性に優れているという効果が得られることが分かる。

【0046】

【表5】

表 5

イ)	
ホホバアルコール	0.5 重量部
セタノール	0.5 重量部
グリセリン- $\alpha$ -モノオレイルエーテル	0.3 重量部
ホホバ油	1.7 重量部
メチルフェニルポリシロキサン	1 重量部
ブチルパラベン	0.1 重量部
4-n-ブチルレゾルシノール	0.1 重量部
ロ)	
1, 3-ブタンジオール	8 重量部
アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体 (ベムレンTR-1)	0.2 重量部
水酸化カリウム	0.1 重量部
マルトトリオース	0.2 重量部
水	87.4 重量部

【0047】＜実施例5＞下記の表6に示す処方に従って、本発明の乳化組成物である化粧料5（乳液）を製造した。即ち、イ、ロの成分をそれぞれ80℃に加熱し、イにロを攪拌しながら徐々に加え乳化し、ホモジナイザーにて乳化粒子を均一化した後、冷却し乳化組成物を得た。尚、比較例9として、ベムレンTR-2をカルボキシビニルポリマーに置換した乳液の製造を試みたが乳化できなかった。又、ベムレンTR-2と水酸化カリウムと水のうちの2重量部をポリオキシエチレン（60）硬

化ヒマシ油に置換して製造した比較例10の乳液は室温で乳化後24時間以内に分離した。

【0048】この化粧料5は50℃で10日間という過酷な条件下で保管した場合でも安定であった。これより、本発明の乳化物において、側鎖にアルキル基を有する高分子を使用した場合、安定性に優れているという効果が得られることが分かる。

【0049】

【表6】



表 6

イ)	
ホホバアルコール	0.5 重量部
セタノール	0.5 重量部
グリセリン- $\beta$ -モノオレイルエーテル	0.3 重量部
ホホバ油	1.7 重量部
メチルフェニルポリシロキサン	1 重量部
ブチルパラベン	0.1 重量部
4-n-ブチルレゾルシノール	0.1 重量部
ロ)	
1, 3-ブタンジオール	8 重量部
アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体 (ベムレンTR-2)	0.2 重量部
水酸化カリウム	0.1 重量部
マルトトリオース	0.2 重量部
水	87.4 重量部

【0050】＜実施例6＞下記の表7に示す処方に従って、本発明の乳化組成物である化粧料6（乳液）を製造した。即ち、イ、ロの成分をそれぞれ80℃に加熱し、イにロを攪拌しながら徐々に加え乳化し、ホモジナイザーにて乳化粒子を均一化した後、冷却し乳化組成物を得た。尚、比較例11として、ベムレンTR-2をカルボキシビニルポリマーに置換した乳液の製造を試みたが乳化できなかった。又、ベムレンTR-2と水酸化カリウムと水のうちの2重量部をポリオキシエチレン（45）

ステアリン酸エステルに置換して製造した比較例12の乳液は室温で乳化後24時間以内に分離した。

【0051】この化粧料6は50℃で10日間という過酷な条件下で保管した場合でも安定であった。これより、本発明の乳化組成物において、側鎖にアルキル基を有する高分子を使用した場合、安定性に優れているという効果が得られることが分かる。

【0052】

【表7】

表 7

イ)	
ホホバアルコール	0.5 重量部
セタノール	0.5 重量部
グリセリン- $\beta$ -モノオレイルエーテル	0.3 重量部
ホホバ油	1.7 重量部
メチルフェニルポリシロキサン	1 重量部
ブチルパラベン	0.1 重量部
4-n-ブチルレゾルシノール	0.1 重量部
ロ)	
1, 3-ブタンジオール	8 重量部
アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体 (ベムレンTR-2)	0.2 重量部
水酸化カリウム	0.1 重量部
マルトトリオース	0.2 重量部
水	87.4 重量部

【0053】＜実施例7＞下記の表8に示す処方に従って、本発明の乳化組成物である化粧料7（乳液）を製造した。即ち、イ、ロの成分をそれぞれ80℃に加熱し、イにロを攪拌しながら徐々に加え乳化し、ホモジナイザーにて乳化粒子を均一化した後、冷却し乳化組成物を得た。尚、比較例13として、ベムレンTR-2をカルボキシビニルポリマーに置換した乳液の製造を試みたが乳化できなかった。又、ベムレンTR-2と水酸化カリウムと水のうちの2重量部をポリオキシエチレン（20）

オレイルエーテルに置換して製造した比較例14の乳液は室温で乳化後24時間以内に分離した。

【0054】この化粧料7は50℃で10日間という過酷な条件下で保管した場合でも安定であった。これより、本発明の乳化組成物において、側鎖にアルキル基を有する高分子を使用した場合、安定性に優れているという効果が得られることが分かる。

【0055】

【表8】

表 8

イ)	
ホホバアルコール	0.5 重量部
セタノール	0.5 重量部
グリセリン- $\alpha$ , $\beta$ -ジオレイルエーテル	0.3 重量部
ホホバ油	1.7 重量部
メチルフェニルポリシロキサン	1 重量部
ブチルパラベン	0.1 重量部
4-n-ブチルレゾルシノール	0.1 重量部
ロ)	
1, 3-ブタンジオール	8 重量部
アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体 (ベムレンTR-2)	0.2 重量部
水酸化カリウム	0.1 重量部
マルトトリオース	0.2 重量部
水	87.3 重量部

【0056】＜実施例8＞下記の表9に示す処方に従って、本発明の乳化組成物である化粧料8（乳液）を製造した。即ち、イ、ロの成分をそれぞれ80℃に加熱し、イにロを攪拌しながら徐々に加え乳化し、ホモジナイザーにて乳化粒子を均一化した後、冷却し乳化組成物を得た。尚、比較例15として、ベムレンTR-2をカルボキシビニルポリマーに置換した乳液の製造を試みたが乳化できなかった。又、ベムレンTR-2と水酸化カリウムと水のうちの1重量部をポリオキシエチレン（20）

ベヘニルエーテルに置換して製造した比較例16の乳液は室温で乳化後24時間以内に分離した。

【0057】この化粧料8は50℃で10日間という過酷な条件下で保管した場合でも安定であった。これより、本発明の乳化組成物において、側鎖にアルキル基を有する高分子を使用した場合、安定性に優れているという効果が得られることが分かる。

【0058】

【表9】

表 9

イ)	
ホホバアルコール	0.5 重量部
セタノール	0.5 重量部
ジエチレングリコールモノオレイルエーテル	0.3 重量部
ホホバ油	1.7 重量部
メチルフェニルポリシロキサン	1 重量部
ブチルパラベン	0.1 重量部
4-n-ブチルレゾルシノール	0.1 重量部
ロ)	
1, 3-ブタンジオール	8 重量部
アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体 (ベムレンTR-2)	0.2 重量部
水酸化カリウム	0.1 重量部
マルトトリオース	0.2 重量部
水	87.3 重量部

【0059】＜実施例9＞実施例1～8の化粧料を専門パネラーを用いて、5℃における使用性を調べた。使用性は、のびの良さ、密着感、肌なじみの良さの評価項目について、以下の表10に示す評価基準によって評価した。

【0060】

【表10】

表 10

++ : 大変良い
+ : 良い
± : やや良い
- : 悪い

【0061】結果を表11に示す。これより、本発明の化粧料は、低温度下であっても粘度が低いため、のびが良く、また、肌への密着感やなじみ等の使用性が非常に良いことがわかる。

【0062】

【表11】

表 1 1

サンプル	のびの良さ	密着感	肌へのなじみの良さ
実施例 1	++	++	++
実施例 2	++	++	++
実施例 3	++	++	++
実施例 4	++	++	++
実施例 5	++	++	++
実施例 6	++	++	++
実施例 7	++	++	++
実施例 8	++	++	++

【0063】＜実施例10＞実施例1～8の化粧料について、モルモット損傷皮膚モデル（1群5匹）を用いて安全性を調べた。モルモットは背部を剃毛した後、ガムテープストリッピングを行い、48時間クローズパッチを行った。パッチ除去後、皮膚反応を、以下の表12に示すいわゆるドレーズの基準に従って評価した。

【0064】

【表12】

表 1 2

++：浮腫を伴う反応
＋：明らかな紅斑を伴う反応
±：僅かな紅斑を伴う反応
－：無反応

【0065】結果は何れの動物とも無反応（－）であ

り、本発明の化粧料の安全性が高いことが証明された。

【0066】＜実施例11＞下記の表13に示す処方に従って、本発明の乳化組成物である皮膚外用医薬1（乳液）を製造した。即ち、イ、ロの成分をそれぞれ80℃に加熱し、イにロを攪拌しながら徐々に加え乳化し、ホモジナイザーにて乳化粒子を均一化した後、冷却し乳化組成物を得た。このものはのびが大変良い上、皮膚上からの脱離が少ないので、優れた医薬基剤であった。抗炎症剤を使用する損傷皮膚に於いても塗布による好ましくない作用（物理的刺激）が抑制されていた。又、レゾルシノール誘導体の抗菌作用により、微生物に対しても安定であった。

【0067】

【表13】

表 1 3

イ)	
ホホバアルコール	0.5重量部
セタノール	0.5重量部
グリセリン- $\alpha$ -モノオレイルエーテル	0.3重量部
ホホバ油	1.7重量部
メチルフェニルポリシロキサン	1重量部
4-n-ブチルレゾルシノール	0.1重量部
スプロフェン	1重量部
ロ)	
1,3-ブタンジオール	8重量部
アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体 (ベムレンTR-2)	0.2重量部
水酸化カリウム	0.1重量部
マルトトリオース	0.2重量部
水	86.4重量部

【0068】＜実施例12＞下記の表14に示す処方に従って、本発明の乳化組成物である皮膚外用医薬2（乳液）を製造した。即ち、イ、ロの成分をそれぞれ80℃に加熱し、イにロを攪拌しながら徐々に加え乳化し、ホ

モジナイザーにて乳化粒子を均一化した後、冷却し乳化組成物を得た。このものはのびが大変良い上、皮膚上からの脱離が少ないので、優れた医薬基剤であった。抗真菌剤を使用するびらんした皮膚に於いても塗布による好

ましくない作用（物理的刺激）が抑制されていた。更に、レゾルシノール誘導体の作用によりビラン回復後の皮膚に色素沈着は見られなかった。

【0069】

【表14】

表 1 4

イ)

ホホバアルコール	0.5重量部
セタノール	0.5重量部
グリセリン- $\alpha$ -モノオレイルエーテル	0.3重量部
ホホバ油	1.7重量部
メチルフェニルポリシロキサン	1重量部
ブチルパラベン	0.1重量部
テルピナフィン	1重量部
4-n-ブチルレゾルシノール	0.1重量部

ロ)

1,3-ブタンジオール	8重量部
アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体 (ベムレンTR-2)	0.2重量部
水酸化カリウム	0.1重量部
マルトトリオース	0.2重量部
水	86.3重量部

【0070】

【発明の効果】本発明の乳化組成物は、レゾルシノール誘導体の美白効果、抗菌効果等に優れる。本発明の乳化組成物は該非イオン界面活性剤を用いなくても安定性に優れている。又、本発明の乳化組成物では、低粘度の組成物であっても安定性に優れる製剤を生成できるため、

のびが良く使用性に優れた乳化組成物を提供することができる。本発明によれば、化粧品や皮膚外用医薬に好適な、レゾルシノール誘導体を含有する化粧品や皮膚外用医薬に好適な、非イオン界面活性剤を用いない製剤、しかも充分な安定性を有する製剤を提供することができる。

フロントページの続き

(51)Int. Cl.<sup>7</sup>

識別記号

F I

テマコード (参考)

A 6 1 K 31/00

6 1 7

A 6 1 K 31/00

6 1 7

6 3 1

6 3 1 C

31/045

6 0 1

31/045

6 0 1

47/10

47/10

(72)発明者 福田 泰博

神奈川県横浜市神奈川区高島台27番地1

ポーラ化成工業株式会社横浜研究所内

Fターム(参考) 4C076 AA17 BB31 DD30 DD37 DD38

DD39 DD66 EE12 EE27 EE53

FF16

(72)発明者 鳥原 正浩

新潟県北蒲原郡中条町倉敷町2番28号 株

式会社クラレ内

4C083 AA122 AB032 AC072 AC082

AC122 AC132 AC182 AC471

AC472 AC482 AD091 AD092

(72)発明者 玉井 洋進

新潟県北蒲原郡中条町倉敷町2番28号 株

式会社クラレ内

AD152 CC01 CC02 CC05

DD31 EE01 FF05

4C206 AA01 AA02 CA17 CA19 MA01

MA83 NA11 ZA89